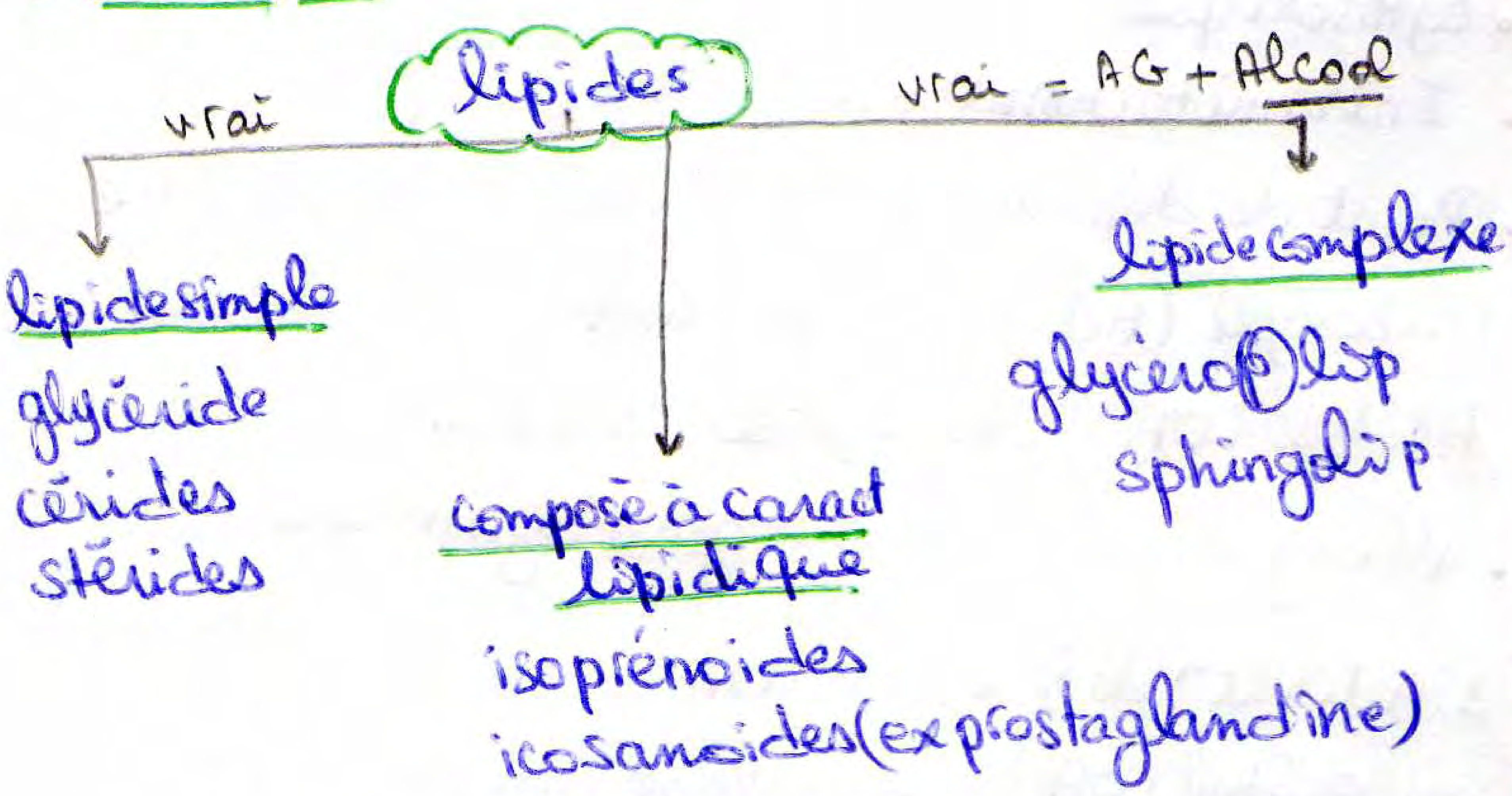
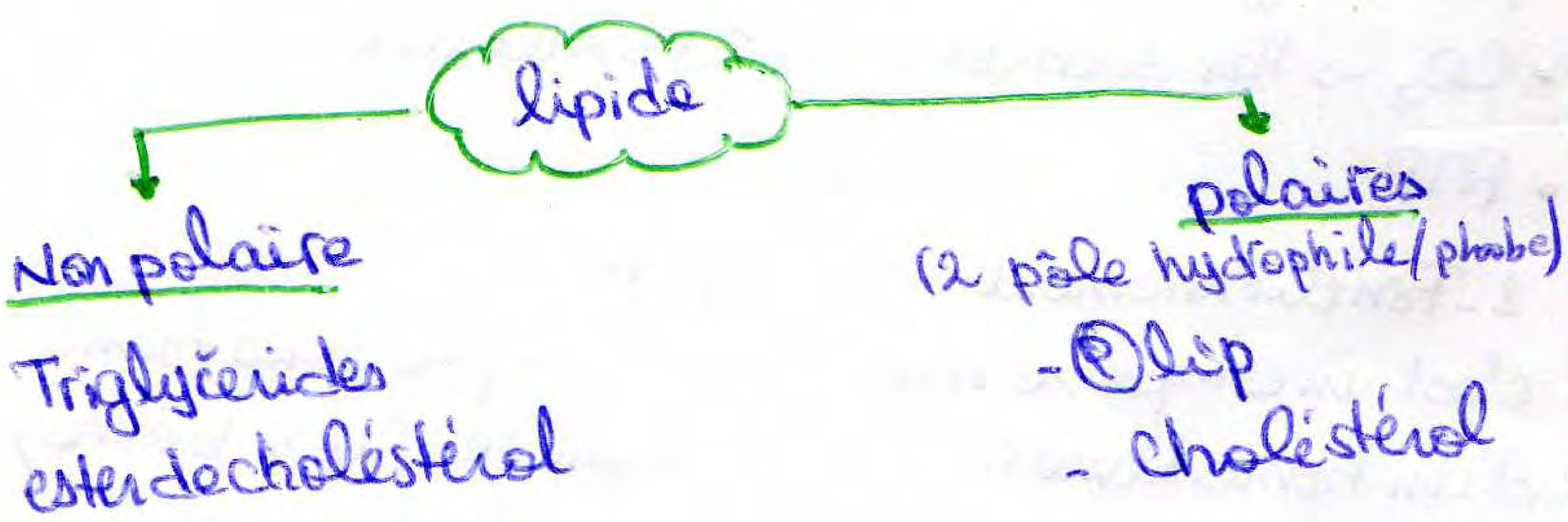
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful

La faculté .NET
seek knowledge

Les lipides

- forme de réserve énergétique + importante
- origine
  - endogène (synth par organisme)
  - Exogène par alimentat° (95% tri-glyc, 5% chol Ⓟlip)
- Def: Composé très hétérogènes, insolubles dans l'eau soluble dans les solvant organique apolaire (benzène, chloroforme)
- R̂: - réserve d'énergie
  - matériaux de structure
  - précurseur d'activité biologique.
- Transport:
  - Les Triglycéride, cholestérol, Ⓟlip → lipoprotéine
  - Acide gras → albumine
- Classificat°:





Les Acide gras:

- monocarboxylique, nbre pair d'atomes (4-32) <10 court, 12<c<16 moyenne, +16 longue
- saturé ou non saturé plus souvent non ramifié

Nomenclature:

Nbre de C + Nbre de (=) + ~~Nbre~~ Position + Configuration.

1. Acide gras saturé:

plus répandu dans l'organisme

forme $C_nH_{2n}O_2$

ex: acide myristique (C14)
acide palmitique (C16)
acide stéarique (C18)
acide lignocérique (C24)

R̂: les AG peuvent être Ramifié

2. Les AG insaturés: possèdent 1 ou + (=) éthylinique donc cis / Trans.

→ Mono insaturé : mono éthylinique monoéinique

Acide palmitoléique (C16 Δ^9)

Acide oléique (C18 Δ^9)

→ Poly insaturés:

Acide linoléique (C18 : 2 $\Delta^{9,12}$)

Acide linolénique (C18 : 3 $\Delta^{9,12,15}$)

R̂: 3 AG polyinsaturé indispensable apporté uniq par alimentation.

- Acide linoléique (C18 : 2 $\Delta^{9,12}$, Série 6
- Acide linolénique (C18 : 3 $\Delta^{9,12,15}$ Série 3
- Acide arachidonique (C20 : 4 $\Delta^{5,8,11,14}$) Série 6

Nomenc en série:

y a 4 série princip: 3, 6, 7, 9

- position de la double liaison comptant de la fin.
- Acide Arachidonique (C20 : 4 $\Delta^{5,8,11,14}$) = C20:4-6

- Les Acide gras atypique:

- Les AG avec config Trans
- " " À nombre impair de C
- présence de double liaison conjugués.
- Les AG contenant des cycles.

R̂: Composé à caract lip:

Composé dépourvus d'AG mais apparentés à eux à cause des propriétés = Solubilité

prostaglandine = AG cyclopenténique

icosanoïdes C20 dérivent de l'acide Arachidonique → médiateur biologique

Propriétés des AG:

composés amphotères

- propriétés physique:

a) point de fusion:

- Acide gras à court chaîne soluble (long ≠)
- nbre de C<10 → état liquide (+10 → solide)
- présence de double liaison abaisse le point de f.

b) Point d'ébullition:

- Plus le nbre de C augment puis le point d'ébullition augmente.

c) Solubilité:

- Les AG sont amphiphile < tête polaire / que hydrophobe
- AG (C<4) soluble dans l'eau les autre insoluble.
- en contact avec l'eau → forment micelle ou films moléculaire.
- formatⁿ des micelles favorisent la digestion des graisses.

* Les Anions $RCOO^-$ ↓ tension superficiel aux interfaces ↓ tensioactifs ↓ prop moussante, mouillante

d) propriétés spectrales:

- Les AG → incolores
- présence de (=) conjugés → spectre en U.V → dosage des AG

si malnique → chauffage 180° potasse

- propriétés chimique:

→ Dues au Grp Carboxylique:

- Formation des sels: En milieu aqueux savons → $RCOO^-$ → pouvoir solubuliser les graisses

AG + hydroxyl métalic → sel alcalin (savon)
NaOH, KOH

- Formation d'ester:

base de formation des lipides

→ Avec le méthanol: esters d'AG volatile pour la séparatⁿ en chromatographie gazeuse.

→ Dues aux doubles liaison:

- Réaction d'halogénation:

AG + halogène → dérivé d'halogène

→ pour déterminer l'indice d'iode.
= quantité de I_2 fixé par 100g de lip

Indice ↗ quand nbre (=) ↗

- Réaction d'hydrogénation: enz ou industriel fixer un H sur l'insaturation.

- Isomérie Cis/Trans:

par voie chimique → catalyseur

Acide oléique Cis → Acide élaïdique Trans.
non naturel

- Oxydation:

→ AG + paracide → époxyde.
→ AG + Acide minéral → glycol
→ AG + oxydant puissant → Monoacide + diacide.

→ Autooxydation → peroxyde.
+ le nbre de (=) ↗, autooxydation rapide.

→ oxydation biologique

lipogenèse:

- par tous nos ¢ (foie +++)

Caract:

- cytosolique (-16C)
- Intramitochondrial (+16C)
- Point de départ: Acétyl-COA → qui va être carboxylé (Activé) → Malonyl-COA grâce à Acétyl-COA Carboxylase (ā biotine)
- allongement → Acide gras synthase

1. Activatⁿ de l'acétyl-COA:

par Acétyl COA Carboxylase qui nécissite:

- CO_2 → Par decarboxylatⁿ d'oxaloacétate.
- ATP

2. Fonctionnement d'AG Synthase:

c'est un complexe multienzymatique sous forme d'un homodimère = 2 monomère (tête bêche)

- chaque monomère =

Prot porteur d'acyl + 7 enzymes

- à chaque tour on ajoute 2C et on consomme 2 NADPH,H+.

* la lipogenèse nécissitent:

- énergie ATP
- Pouvoir réducteur (Par VPP)
- précurseur (Acétyl-COA)

* l'acétyl-CoA provient de :
- β oxydatⁿ des AG (intramitoch)
- Oxydatⁿ du pyruvate (mitochond)
- dégradatⁿ oxydative des Aa cétogènes.

mitoch ⟶ cytosol

- Transfert de l'acétyl-CoA : Sys citrate

→ Phase mitochondriale :

Oxaloacét + Acétyl CoA ⟶ Citrate

enz : citrate synthase

- Citrate est transporté grâce à citrate translocase à travers la Mb mitoch interne.

→ Phase cytosolique :

Citrate + ATP ⟶ oxaloacét + Acét + ADP + Pi

enz : Citrate lyase

Oxaloacét + NADH,H+ ⟶ malate + NAD+

enz : malate déshydrogénase à NAD+

malate + NADP+ ⟶ Pyruvate + CO_2 + NADP,H+

enz : Malate déshydrogénase à NADP+

- But de lipogénèse :
- Fourniture d'AG pour les lipides.
- Mise en réserve de l'énergie.

- Bilan

Un AG à 2nC nécessitent :

(n-1) tours (n-1) ATP

n AcétylCoA 2x(n-1) NADPH, H+

Régulatⁿ :

Au NV de l'acétyl-CoA carboxylase activé par déphosphorylation.

(+++) citrate, phosphatase activé par l'insuline

(- - -) Palmityl-CoA, protéine Kinase A activé par glucagon, Adrénalin.

β oxydation des AG :

- dégradation oxydative
- intramitochondrial
- dans : foie, rein, cœur, muscle (++)
- Les étapes :

Dans le cytoplasme :

Activation de l'AG par le coenzyme A.

nécessitent 2 ATP

par : l'acyl-CoA synthétase

↓

lié à la face interne de la Mb mitoch externe.

Transport :

Le radical acyl est transporté dans la matrice par un sys carnitine

- Acyl-CoA + Carnitine → Acyl-Carnitine + HSCoA

enz : Acyl Carnitine transférase I ⇒ face exter Mb mitoch

- Traverse la Mb mitoch grâce à l'acyl-carnitine translocase ⇓ Mb mitochondrial

- Acyl-Carnitine + HSCoA → Acyl-CoA + Carnitin

enz : Acyl Carnitine transférase II ⇓ face interne de la Mb mitoch

Les étapes intramitochondrial = 1 tour

- deshydrogénatⁿ ou oxydatⁿ à FAD
- hydratatⁿ de (=)
- 2ème deshydrogénatⁿ à NAD
- Thiolyse ou Clivage de l'AG.

- dans Chaque tour (hélice de Lynen)

1 acétyl-CoA, 1 $FADH_2$, 1 NADH,H+

- AG à 2nC = (n-1) tours = n Acétyl-CoA

Bilan

1 $FADH_2$ = 2 ATP

1 NADH,H+ = 3 ATP

1 Acétyl-CoA = 12 ATP (3 NADH, 1 FADH, 1 GTP)

→ 1 tour 17 ATP − 2 ATP de l'activatⁿ

ex : β oxydatⁿ d'acide palmitique

131 − 2 = 129 ATP

à nbre égal de C un AG donne ATP (↑) que le glucide. voir tableau

But :

synthèse d'ATP donc énergie.

- **Période :**
  - entre les repas
  - au cours du jeun
  - au cours du diabète

- **Devenir de l'acétyl-COA :**
  - oxydatⁿ cycle de Krebs
  - synthèse de cholestérol
  - formation de corps cétonique.

Cétogénèse :

- c'est la formation de corps cétonique :
  - acétoacétate
  - 3hydroxybutyrate } composé energitique libéré dans le sang
  - acétone.
- se déroule dans : **mitochondrie du foie**

étapes :

- Acétyl-COA + Acétyl-COA → Acétoacétyl-COA
  enz : Acétoacétyl synthase
- → HMG-COA
  hydroxyméthyl glutaryl-COA synthase
  ↓
- Acétoacétate, enz : HMG-COA lyase
  - → deshydrogénatⁿ ↓ 3hydroxybutyrate
  - → decarboxylatⁿ ↓ Acétone ↓ Composé volatile éliminé par voie pulmonaire

Cétolyse

- Acétoacétate et β-hydroxybutyrate → composé energitique pour muscle sq / cardia qui contient une enz : 3 cétoacyl-SoCoA transférase ou thiolase.

transforme

Acétoacétate → Acétoacétyl-COA → 2 Acétyl-COA par thiolase

Remarque :

(+++) jeûne prolongé, diabète
(--) glucide ↑

Devenir du propionyl COA :

- issue de β oxydatⁿ des AG impair
- propionyl-COA + CO_2 + ATP → 2 methyl malonyl-CoA
  enz : propionylCoA Carboxylase
- 2 methyl malonylCOA → SuccinylCOA → Cycle de Krebs
  enz : " Carboxymutase

- **les glycérides :** = acylglycérols
  - des graisses neutres
  - des esters d'acide G et de glycérol
    ↓
    trialcool avec 3 possibilités d'estérificatⁿ

Nomencl :

- Nature < homogène / hétérogène
- Nbre d'estérificatⁿ < mono / di / tri } glycéride.

- **Propriétés**

a) propriétés physiques : agités dans l'eau formé des Emulsion
- complètement apolaire
- insoluble dans l'eau → micelles
- soluble dans les solvant organique.

b) propriétés chimique :
→ hydrolyse chimique : incomplète. par Acide
→ hydrolyse enzymatique : Des lipases
→ saponificatⁿ (TG + Bases + en alcool)
quantité de KOH (mg) pour saponifier 1g de graisse
plus AG à courte chaine, Nbre de molécule grand donc KOH ↗

Résumé par : Zineeddine LOUCIF

Métabolisme des TG :

* Catabolisme :

* TG d'origine alimentaire : par lipase pancréatique qui agit en 3 temps
TG → 2,3 DG → 2MG → Glycérol + AG

* TG sous forme de lipoprotéine :
au Nive muscle, foie, paroi artérielle.
TG + lipoprot (chylomicrons, VLDL) dégradé par lipoprot lipase → AG libres + glycérol.
(+) → héparine (−) → protamine.

* TG Adipocytaire :
dans : foie, Tissu adipeux.
* par TG lipase (TG adipocytaire). Il est hormonosensible
(+) → Ad, Glucagon, Norad, ACTh, TSH, prolactine ... etc
(−) → Insuline.

* ensuite action de DG et MG lipase qui ne sont pas hormonosensible.

* biogénèse :

→ Voie de l'acide phosphatidique :
dans : foie et Tissu adipeux.
À partir de 3P glycérol obtenu par :
Glycérol + ATP ⟶ 3P Glycérol
enz : glycérol Kinase

PDHAP + NADH,H+ ⟶ 3P Glycérol
enz : glycérol P déshydrogénase

ensuite :
3P glycérol + 2AG (Position 1 et 2)
↓ enz : acyl transférase
Acide phosphatidique
↓ enz : phosphatidate phosphatase
DG
↓ +AG enz : Acyl transférase
TG

→ voie de monoglycéride dans l'intestin :
monoglycéride → Diglycérides → Triglycéride.

* Les Cérides :

des monoesters d'AG et d'Alcools aliphatiques à longue chaînes qui sont des Alcools primaires à nombre pair, saturé, non ramifié.

- AG formé de 14 à 30 C
- Alcool gras : 16 à 36 C

* Propriétés :
- point de fusion élevée
- insoluble dans l'eau, soluble solvant organique.

* Rôles :
- molécules essentielles des revêtements de protection des organisme
- Ne sont pas métabolisé par l'homme.

* Les stérides :

- des esters d'acides gras et d'alcool, les stérols.
- Une large famille à fonct° (Bioch, horm) variés :
  * le noyau de stérols et formé de 4 cycles dont un pentagonal. (A, B, C, D) cyclopentanoperhydrophantrène
  * une chaine latéral porte des ramificat°.
- les principaux stérols :
  cholestérol chez les animaux.
  Ergostérol chez les végetaux.
- Le cholestérol peut formé des dépôts pathologiq à l'intérieur des paroi d'artères (athérosclérose)
  à " du canal cholédoque (calculs biliaires)
- peut se trouver en état libre ou estérifié

* Métabolisme du cholestérol :

- le cholestérol est le précurseur de tous les autres stéroïdes : corticoïdes, hormone sexuel Acide biliaire, Vit D.

→ Biosynthèse :
moitié produite par synthèse.
La synthèse se fait : à partir de l'Acétyl-CoA dans le RE / le cytosol de toutes les c nuclées, surtt les c intestinal et hépatique.

* le HMG CoA va subir 2 réduction dont le donneur d'H est le NADPHH+

HMG CoA ⟶ Mévalonate

enz : HMG réductase → allostérique

- c'est une étape clé de régulation.
- À partir du mevalonate on obtient un cholestérol à 27 C.

*** Régulation :**

- Au NV de HMG CoA réductase → étape limitante de la biosynthèse.
- le HMGR est RétroInhibé par le mévalonate et le cholestérol

(---) statines, LDL-Cholestérol, les apports alimentaires riche en cholestérol, le glucagon

(+++) Insuline, Hormone thyroïdiennes.

NB : forme phosphorylé inacte
" déphosphorylé active.

*** Estérificatⁿ de l'alcool :**

Au NV du OH du C3, selon le lieu

→ Dans les tissu : (foie, intestin, corticosurrénal)
par enzyme : ACAT (Acyl-CoA + Cholést)

→ Dans le sang
par enz : LCAT (L : Lécithine)

Lycéthine + cholestérol → Lysolecithine + chl estérifi
⇓ lipide complexe ; ↓ Lecithide sans AG

*** Déstinée du cholestérol :**

- précurseurs de hormones stéroïdes dans les gonades et surrénals
- Peau (Vit D3)
- foie (éliminé dans la bile :)
  → directement après réduction en coprostérol.
  → soit après transformatⁿ en acide biliaire.
  → l'acide cholique (+++ abondant) ; Ac chénodésoxychol

*** L'hydrolyse :**

se fait par des cholestérol estérase donnent → Cholestérol + AG

Les lipides complexes :

* Les glycérophospholip :

- des esters phosphorique de diglycérides.
- la molécule de base est l'acide phosphatidique de l'acide glycérophosphorique

sn-glycérol 3(P), estérifié par 2 AG (Pos 1 ; 2)

glycérophospholip = Acide phosphatidique estérifié par :

- Les alcools aminés :
  - * sérine
  - * éthanolamine, (décarboxylatⁿ de sérine) → céphaline
  - * La choline (dérivé de N-triméth de ~~Inositide~~) → Lécithine
- Les polyols non azotés :
  - * Inositol → Inositides
  - * Glycérols

Classificatⁿ (voir tableau)

→ les noms évoquent l'origine de leur première caractérisatⁿ :

- Lécithine : jaune d'oeuf
- céphaline : tissu cérébral
- cardiolip : muscle cardique

→ NB :
les lysoglycérophospholip obtenu après action de phospholipase qui hydrolyse la liaison ester de C_2 et libère un AG.

*** Propriétés physique**

- corps amphiphile (tête polaire queue apolaire)
- solubilité très limitée dans l'eau en organisant micelle ou couches.
- des molécules tensio-actives.

*** Propriétés chimique :**

→ hydrolyse chimique :

- Acide : séparatⁿ du glycérol et de l'acide phosphorique qui donne un DG + alcool (x) phosphorylé
- Alcaline douce : AG sous forme de savon + ~~Alcool (x)~~ sqlt (glycérol - acide - alcool x)
- Alcaline forte : AG sous forme de savon + Alcool (x) + sqlt (glycérol + acide)

→ hydrolyse enzymatique : par des phospholipase (A_1, A_2, C, D, B)

*** Rôle de Ⓟlip :**

les glycéroⓅlip ont en commun la charge électrique porté par chaque groupe. ce qui leur donne pôle hydrophile
- double couche de Mb.
- isolants thermiques et électrique.
- Jonctⁿ entre le cœur lipidique insoluble dans les lipoprot et la partie prot soluble.

*** Dégradation des Ⓟlipides :**

se fait : dans l'intestin et les tissus par des phospholipases

- Phospholipase A_1 : extraite de cerveau hydrolyse la liaison acyl-ester en 1 et libère un lysophospholip + AG
- Phospholipase A_2 : extrait de pancréas liaison acyl-ester en 2 ... etc.
- Phospholipase C : toxine bactérinne hydrolyse liaison esterphosphorique et libère un DG 1,2 + Base Phosphorylé (Phosphorylcholine)
- Phospholipase D : extrait de plante liaison phosphore-base et libère un acide Phosphatidique + Base azotées (choline)
- Phospholipase B ou lysophospholipase : Extrait du pancréas → sur les lysoⓅlip hydrolyse liaison acyl ester en 1 libère AG + glycerophosphorylcholine

* Les sphingolipides :

sphingolip = alcool aminé + AG + groupement

longue chaine — sphingosine + AG longue chaine

céraamide → molécule de base

sphingolipide

NB : liaison entre sphingosine et AG → liaison amide

- Classificatⁿ basé sur nature de grpt R

ex :

Sphingomyéline : Céramide + Acide phosphorique + Choline. (voir tableau)

grpt R : Phosphocholine.

*** Dégradation des sphingolipides**

- par des hydrolases → enzymes lysosomiale
- Un déficit → troubles Neurologique graves → sphingolipidose

voir digestⁿ + Appot des lip (polycope)

*** Absorbtion des lipides :**

- AG à chaines courtes + glycérol passent dans le sang portal.
- Les autres (cholèstérol libres, lysophospholi... 2 mono acylglycérols) sont utilisé par la cellule intestinales pour la synthèse des : TG - Ⓟlip - cholèstérol
- Ces molécules resynthétisé dans l'entérocyte + appolipoprotéines → lipoprot (chylomicrons)

* Les lipoprotéines :

se sont les formes de transport des lipides insoluble dans le sang. (lipide + Protéin)

*** Structure :**

- forme sphérique, diamètre variable (10 à 100 nm)
- formé d'un noyau central hydrophobe occupé par des lipides apolaires (cholèstérol estérifié, TG) un enveloppe externe hydrophile (formé de lipide polaire (cholèstérol libre, Ⓟlip)) auquel s'associent des appoprotéines.

Résumé par : Zineeddine LOUCIF

* Classification : selon 2 critères

→ mobilité électrophorétique : du plus lente au plus rapide :
- les chylomicrons (migrent peu)
- Les b-lipoprotéines (migrent au NIV des b-globulines)
- Les pré-b-lipoprotéines (migrent au NIV des a2-glob)
- les a-lipoprotéines (" au NIV des a1 globulines)

→ La densité :
- HDL : lipo-prot lourdes (haute densité)
- LDL : (basse densité) légère
- VLDL : très légère (très basse densité)
- chylomicrons.

Métabolisme :

Voie exogène :
Chylomicrons apparaissent dans le sang aprés absorbtion de lipides → hydrolysé par lipoprotéines lipases → rejoignent le foie aprés la transformatn

Voie endogène :